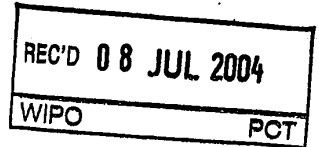


17.6.2004

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 3月24日  
Date of Application:

出願番号 特願2003-081605  
Application Number:  
[ST. 10/C]: [JP 2003-081605]

出願人 財団法人神奈川科学技術アカデミー  
Applicant(s): 大西 通博

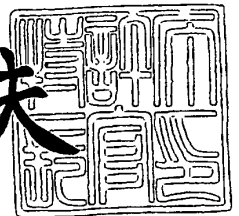
BEST AVAILABLE COPY

PRIORITY  
DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 5月27日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



出証番号 出証特2004-3045161

【書類名】 特許願

【整理番号】 NP03080-NT

【提出日】 平成15年 3月24日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 B01D 15/00  
G01N 30/00

【発明の名称】 マイクロチップと核酸抽出用のキット並びに  
核酸の抽出方法

【請求項の数】 13

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市南区中里 4-40-23  
タカナシハイツ 2 階

【氏名】 大西 通博

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県川崎市高津区末長 1522-1-205

【氏名】 森島 圭祐

【発明者】

【住所又は居所】 東京都文京区本郷 2-32-2-304 号

【氏名】 北森 武彦

【特許出願人】

【識別番号】 591243103

【氏名又は名称】 財団法人 神奈川科学技術アカデミー

【特許出願人】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市南区中里 4-40-23  
タカナシハイツ 2 階

【氏名又は名称】 大西 通博



【代理人】

【識別番号】 100093230

【弁理士】

【氏名又は名称】 西澤 利夫

【電話番号】 03-5454-7191

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 009911

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 マイクロチップと核酸抽出用のキット並びに核酸の抽出方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 上下基板の当接部に配設された溝部によって微細流路が構成されるマイクロチップであって、微細流路には、その断面の上下、左右または上下左右の中央部に流路断面が縮小された隙間部が設けられていることを特徴とするマイクロチップ。

【請求項 2】 隙間部は溝部内の突起部により形成されていることを特徴とする請求項 1 のマイクロチップ。

【請求項 3】 上下基板の各々に設けた溝部内の突起部の対向により隙間部が形成されていることを特徴とする請求項 2 のマイクロチップ。

【請求項 4】 隙間部は、一方の基板の溝部内への他方の基板の突起部の挿入により形成されていることを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれかのマイクロチップ。

【請求項 5】 隙間部は、上下基板の少くとも一方の可動突起部によりその断面の大きさが可変とされていることを特徴とする請求項 1 ないし 4 のいずれかのマイクロチップ。

【請求項 6】 隙間部の断面の大きさは、微細流路内に装入したマイクロビーズを堰き止めする大きさであることを特徴とする請求項 1 ないし 5 のいずれかのマイクロチップ。

【請求項 7】 微細流路の内壁面は表面処理剤で修飾されていることを特徴とする請求項 1 ないし 6 のいずれかのマイクロチップ。

【請求項 8】 請求項 1 ないし 7 のいずれかのマイクロチップとともに表面水酸基を持つマイクロビーズとを備えていることを特徴とする核酸抽出用のキット。

【請求項 9】 表面水酸基を持つマイクロビーズは、直径  $10\ \mu\text{m}$  以下のシリカマイクロビーズ、中空のシリカマイクロビーズおよび樹脂マイクロビーズのうちの少くとも 1 種であることを特徴とする請求項 8 の核酸抽出用のキット。

【請求項 10】 内壁面に表面水酸基を持つマイクロチップ微細流路は、そ

の表面水酸基が表面処理剤により被覆処理されていることを特徴とする請求項 8 または 9 の核酸抽出用のキット。

【請求項 11】 表面処理剤が、トリアルキルハロゲノシランを主成分とするシランカップリング剤であることを特徴とする請求項 10 の核酸抽出用のキット。

【請求項 12】 請求項 8 ないし 11 のいずれかの核酸抽出用のキットを用いる核酸の抽出方法であって、マイクロチップの微細流路内のマイクロビーズの表面に被処理液中の核酸を吸着させることを特徴とする核酸の抽出方法。

【請求項 13】 カオトロピックイオンの存在下に行うことを特徴とする請求項 12 の核酸の抽出方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この出願の発明は、マイクロチップと核酸抽出用のキット並びに核酸の抽出方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

従来より、ガラス等の基板表面にリソグラフィー等の微細加工技術によって深さ  $100\ \mu\text{m}$ 、幅  $500\ \mu\text{m}$  程度までの大きさの溝を形成して、この溝を液体や気体の微細流路とし、化学反応、生化学反応、溶媒抽出、気液分離、さらにはこれらに基づく微量成分の化学分析や非接触光学分析等を可能としたマイクロチップ技術が知られている。

【0003】

このマイクロチップ技術については、この出願の発明者らによって、微細流路内に反応担体としてのマイクロビーズを装入し、かつ微細流路内にダム形態の堰き止め部を設けるようにした方策も提案されている（文献 1）。

【0004】

近年の分子遺伝子や分子生物学の進展とその医療等への応用の拡大にともなって、液体試料中からの核酸の抽出が大変に重要な課題になっていることから、マ

マイクロチップ技術を核酸の抽出に利用することが検討されてきており、これまでも、シリカ・ビーズを用いる方法やシリカ・マイクロピラーを用いる方法、シリカフィルターを用いる方法等が提案されている（文献 2-4）。

#### 【0005】

しかしながら、これまでのマイクロチップ技術においては、たとえばシリカ・マイクロピラーやシリカフィルターを用いた核酸抽出の方法では高いコストで、汚れた場合に交換できないという基本的な問題があり、また、これまでのシリカ等のマイクロビーズを用いる方法においては、微細流路内への注入のために大きな圧力が必要であってビーズの充填が容易ではなかった。

#### 【0006】

そして、マイクロビーズをダム形態の堰き止め部により堰き止める従来の方法においては、液体試料の流れによどみが発生しやすく、シリカ等のマイクロビーズの輸送を円滑に行うことが難しくなることがあるという問題があった。

#### 【0007】

また、従来では、ガラス、石英等をマイクロチップ基板として、微細流路を形成した場合には、流路内にゴミが生じやすく、しかもその除去が難しい場合があるという問題もあった。

#### 【0008】

##### 【文献】

- 1: K. Sato et al., Anal. Chem. 72, 1144-1147 (2000)
- 2: L. Ceriotti et al., (2002) Proceedings of the micro TAS 2002 symposium, Nara, pp. 175-177
- 3: J. Kim et al., (2002) Proceedings of the micro TAS 2002 symposium, Nara, pp. 224-226
- 4: Q. Wu et al., (2002) Proceedings of the micro TAS 2002 symposium, Nara, pp. 198-200

#### 【0009】

##### 【発明が解決しようとする課題】

そこで、この出願の発明は、以上のような従来技術の問題点を解消し、核酸の

抽出に有効であるだけでなく、各種の反応担体としても有用なマイクロビーズを用いるマイクロチップ技術として、低コストに作製、調製することができ、流体試料の流れのよどみの発生が抑えられ、マイクロビーズの注入、充填、輸送を円滑に簡便に行うことができ、さらにはゴミの発生も抑えることのできる新しい技術手段と、これを用いる新しい核酸抽出方法を提供することを課題としている。

#### 【0010】

##### 【課題を解決するための手段】

この出願の発明は、上記の課題を解決するものとして、第1には、上下基板の当接部に配設された溝部によって微細流路が構成されるマイクロチップであって、微細流路には、その断面の上下、左右または上下左右の中央部に流路断面が縮小された隙間部が設けられていることを特徴とするマイクロチップを提供し、第2には、隙間部は溝部内の突起部により形成されていることを特徴とするマイクロチップを、第3には、上下基板の各々に設けた溝部内の突起部の対向により隙間部が形成されていることを特徴とするマイクロチップを、第4には、隙間部は、一方の基板の溝部内への他方の基板の突起部の挿入により形成されていることを特徴とするマイクロチップを、第5には、隙間部は、上下基板の少なくとも一方の可動突起部によりその断面の大きさが可変とされていることを特徴とするマイクロチップを提供する。

#### 【0011】

また、第6には、隙間部の断面の大きさは、微細流路内に装入したマイクロビーズを堰き止める大きさであることを特徴とするマイクロチップを、第7には、微細流路の内壁面は表面処理剤で修飾されていることを特徴とするマイクロチップを提供する。

#### 【0012】

そして、この出願の発明は、第8には、上記のいずれかのマイクロチップとともに表面水酸基を持つマイクロビーズとを備えていることを特徴とする核酸抽出用のキットを提供し、第9には、表面水酸基を持つマイクロビーズは、直径10  $\mu\text{m}$ 以下のシリカマイクロビーズ、中空のシリカマイクロビーズおよび樹脂マイクロビーズのうちの少なくとも1種であることを特徴とする核酸抽出用のキットを

、第10には、内壁面に表面水酸基を持つマイクロチップ微細流路は、その表面水酸基が表面処理剤により被覆処理されていることを特徴とする核酸抽出用のキットを、第11には、表面処理剤が、トリアルキルハロゲノシランを主成分とするシランカップリング剤であることを特徴とする核酸抽出用のキットを提供する。

#### 【0013】

さらにこの出願の発明は、第12には、上記の核酸抽出用のキットを用いる核酸の抽出方法であって、マイクロチップの微細流路内のマイクロビーズの表面に被処理液中の核酸を吸着させることを特徴とする核酸の抽出方法を、第13には、カオトロピックイオンの存在下に行うことを特徴とする核酸の抽出方法を提供する。

#### 【0014】

##### 【発明の実施の形態】

この出願の発明は上記のとおりの特徴をもつものであるが、以下にその実施の形態について説明する。

#### 【0015】

この出願の発明のマイクロチップは、たとえばその部分構造を図1および図2によって模式的に示すことができる。図1は上下の基板(1)(2)が分離された状態を例示しており、図2は、上下の基板(1)(2)が当接した状態での微細流路(3)に設けられた隙間部(31)について、図1の矢印AおよびBの方向から見た部分断面を例示している。

#### 【0016】

たとえばこの図1および図2の例のマイクロチップにおいては、上下基板(1)(2)の当接部に配設された溝部(11)(21)によって微細流路(3)が構成されている。そして、微細流路(3)には、その断面の上下の中央部に流路断面が縮小された隙間部(31)が設けられている。

#### 【0017】

より具体的には、この図1および図2の例の場合には、上下の基板(1)(2)の各々の溝部(11)(21)が対向することで微細流路(3)が構成されて



いるとともに、各々の溝部(11)(21)内に設けた突起部(12)(22)が対向することによって隙間部(31)が形成されるようにしている。

#### 【0018】

隙間部(31)については、微細流路(3)断面の中央部であればよく、図2に例示したスリット状の開口のように、上下の中央部だけでなく、たとえば図3に模式的に例示したように、(a)左右の中央部でも、あるいは(b)上下左右の中央部でもよい。もちろん、この隙間部(31)の断面形状も各種であってよく、例えば図3(c)のように、断面円形等の各種のものであってよい。これらの形状については、マイクロチップの溝部(11)(21)や突起部(12)(22)を形成するための微細加工の手段やその条件、さらには、微細流路内に注入するマイクロビーズの種類や大きさ等を考慮して決めることができる。

#### 【0019】

そして、隙間部(31)の形成については、上下の基板(1)(2)の各々の溝部(11)(21)内に設けた突起部(12)(22)によるものでなくてもよい。たとえば図4に例示したように、微細流路(3)そのものは、例えば下側の基板(1)に配設した溝部(11)によって構成し、上側基板(2)は、そのカバー板として存在させ、この微細流路(3)の構成において、上側の基板(2)に設けた突起部(23)を溝部(11)に挿入し、このものを溝部(11)内の突起部(12)と対向させることによって隙間部(31)を形成することも可能である。

#### 【0020】

もちろん、隙間部(31)については、以上の突起部(12)(22)(23)による構成以外に様々であってよい。

#### 【0021】

また、これらの突起部は、基板(1)(2)のリソグラフィー・エッチング等による微細加工によって形成するだけでなく、たとえばポリマーの硬化による形成等の手段によるものとしてもよい。さらに微細流路(3)に対しての外部からの微小部材の作用、さらには、微細流路(3)そのものの変形等の手段によって隙間部(31)を形成してもよい。

## 【0022】

いずれの場合であっても、この出願の発明のマイクロチップにおいては、微細流路(3)や隙間部(31)の作製、調製を簡便に、低コストで行うことができ、しかも、微細流路(3)の断面の中央部に隙間部(31)を設けることによって、微細流路(3)内にマイクロビーズを注入する場合に、液体や気体等の流体の流れのよどみの発生を抑え、マイクロビーズの注入を円滑に、しかも簡便に行うことを可能とするとともに、マイクロビーズの堰き止めも可能とする。

## 【0023】

微細流路(3)に配設される隙間部(31)については、このようにマイクロビーズを用いるものとしては、その断面の大きさが微細流路(3)内に注入したマイクロビーズを堰き止めすることのできるものとする。また、この隙間部(31)については、たとえば上記の突起部あるいはこれと同様の機能を有する部材等を可動とし、その断面の大きさを可変とすることも考慮される。断面の大きさを可変とした隙間部(31)においては、微細流路(3)内のマイクロビーズを堰き止めした後に、その断面を大きく拡大して、マイクロビーズを下流域に移流させることを可能とする。通常、マイクロビーズの排出のためには、注入とは逆方向に排出しなければならないが、この断面可変の隙間部(31)によれば、注入と同じ順方向に排出することが可能になる。

## 【0024】

たとえば以上のようなこの出願の発明のマイクロチップにおいては、その利用目的や対象物の種類、性質に応じて、微細流路(3)内に試料物質や不純物、ゴミ等が付着しないように、その内壁面を表面処理剤で修飾することができる。たとえば、ガラスや石英等から作製されたマイクロチップの場合には、通常、微細流路(3)の内表面には表面水酸基が存在し、この表面水酸基が核酸等と結合して、核酸等の物質の抽出、分離等を難しくすることがある。このような場合には、表面処理剤によって表面水酸基を被覆して不活化させることが有効である。この出願の発明のマイクロチップは、マイクロビーズと組み合わせることによって特徴のある化学合成、あるいは分析用のキットとして極めて有用なものとなる。特に、この出願の発明では、このようなキットとして、以上のようなマイクロチ

チップとともに、表面水酸基を持つマイクロビーズとを備えている核酸抽出用のキットを提供する。

【0025】

そして、この場合の表面水酸基を持つマイクロビーズとしては、直径  $10\ \mu\text{m}$  以下のシリカマイクロビーズ、中空のシリカマイクロビーズ、および表面に水酸基が付与されたポリスチレン等の樹脂製のビーズが好適なものとして示される。 $10\ \mu\text{m}$  以上直径のシリカマイクロビーズの場合には、その比重の大きさによって微細流路 (3) での輸送が困難である。

【0026】

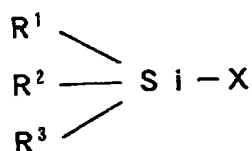
また、この出願の発明の核酸抽出用のキットでは、微細流路内壁面に表面水酸基を持つものに対しては、この表面水酸基をシランカップリング剤で被覆処理することが好適に考慮される。

【0027】

なかでも、ハロゲン原子を一個有するトリアルキルハロゲノシラン、つまり、一般式が、

【0028】

【化1】



(式中の  $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  および  $\text{R}^3$  は、同一または別異なるアルキル基を示し、 $\text{X}$  は、塩素原子等のハロゲン原子を示す。)

で表わされる化合物を用いたシランカップリング剤が好ましい。塩素原子等のハロゲン原子を2個以上有するシラン化合物の場合には、反応基であるハロゲン原子が内壁表面の水酸基と反応するだけでなく、分子相互の重合反応等によってゴミを生成させることがあるため、その使用には制約がある。

【0029】

核酸抽出の方法としては、たとえば図1および図2のマイクロチップの例にお

いて、液導入口部（４）からマイクロビーズ含有液を注入して、微細流路（３）においてその隙間部（３１）で堰き止め、次いで液導入口（５）より試料を導入してマイクロビーズに核酸を吸着させる。残余の液は排出口部（６）より排出する。この吸着によって核酸が抽出されることになる。吸着された核酸は、脱着液の導入によってマイクロビーズより脱着させることができる。そして、この核酸抽出は、カオトロピックイオンの存在下に行うことが好適でもある。

#### 【0030】

この出願の発明によって、簡便に、そして高効率で、核酸の抽出が可能とされる。

#### 【0031】

そこで以下に実施例を示し、さらに詳しく説明する。もちろん、以下の例によって発明が限定されることはない。

#### 【0032】

##### 【実施例】

##### 実施例 1. マイクロビーズの輸送

中央部に堰き止め構造を有する直径 50 マイクロメートル、長さ 60 ミリメートルの微細流路を持つガラス製マイクロチップを用意した（図 1）。微細流路の上方と下方の両側に突起部によるダム形の堰き止め構造の隙間部を形成した。微細流路の中央の隙間部は上下に 2 マイクロメートル、左右に 50 マイクロメートルのスリット状であった。微細流路の片方の口を注入口、他方を排出口とし、注入口に液貯めを設け、排出口にマイクロチューブを接続した。排出口のマイクロチューブにはシリンジ・ポンプを接続し、シリンジ・ポンプの動作によって液貯めに注入した液体が吸引され、微小流路中に注入できる実験システムを組み立てた。ここで、純水に懸濁したマイクロビーズを液貯めに注入し、マイクロビーズの微小流路中での輸送を光学顕微鏡を用いて観察した。マイクロビーズとして、シリカ・マイクロビーズ（直径 10 マイクロメートル以下）、シリカ・マイクロビーズ（直径 10 マイクロメートル以上）、中空のシリカ・マイクロビーズ（直径 2-20 マイクロメートル）、表面の水酸基を付加したポリスチレン・マイクロビーズ（直径 20 マイクロメートル）を用意した。毎分 10 マイクロリットルの流

速で吸引した。シリカ・マイクロビーズ（直径10マイクロメートル以上）以外のマイクロビーズはすべて微細流路内を良好に輸送され、堰き止め構造隙間部の直前部分にビーズのカラムを形成することができた。他方、直径10ミクロンよりも大きなシリカ・マイクロビーズで、同様な実験を行ったところ、流路の途中で輸送が止まり、カラムの形成が不十分であった。特に、中空のシリカ・マイクロビーズと表面に水酸基を付加したポリスチレン・マイクロビーズはシリカ・ナノビーズ（直径が1マイクロメートル以下のビーズ）並みに輸送が良好であった。

### 【0033】

シリンジ・ポンプに純水を入れ、微細流路に注入したところ、シリカ・マイクロビーズ（直径10マイクロメートル以上）以外のマイクロビーズは微細流路中を輸送され、液貯めに排出されることができた。

#### 実施例2. 微小流路の内壁の表面修飾処理

ガラスや石英等から作製したマイクロチップの場合には、微細流路の内壁表面への核酸の付着を防ぐため、微細流路の内壁の表面水酸基を被覆する必要がある。表面水酸基の被覆には、アルキル基と反応基を持つシランカップリング剤等による表面修飾処理が広く利用されている。従って、微小流路の内壁処理もシランカップリング剤を用いて表面修飾処理を施せばよい。しかしながら、通常用いられているoctadecyltrichlorosilaneは表面修飾のための反応基である塩素基を3つ持ち、微細流路の内壁の表面水酸基と反応するだけでなく、分子同士の重合により高分子を形成する。従って、octadecyltrichlorosilaneの分子同士が反応し、高分子化することによってゴミを生じる。微細流路でなく、スライドガラスのような平板な基板の表面修飾処理では生じたゴミは溶媒で洗い流すことができ、問題は生じない。しかし、微細流路の内壁の処理では生じたゴミを容易には洗い流すことができない。微細流路内に堰き止め構造が設けられている場合は特に取り除くのが難しい。微細流路中に残ったゴミは、微細流路中での液体やビーズの輸送の障害となるばかりでなく、核酸の吸着過程にも支障となる。また、反応基である塩素基が2つであるdichlorodimethylsilaneも広く用いられているが、沸点が低く（70度C）揮発性が高いために安全性が低い上に、反応基が2つであ

るため、分子同士の重合による高分子化を完全には防ぐことができない。

#### 【0034】

そこで、反応基が単数で原理的に高分子化せず、沸点が高く揮発性が低いことにより安全性が高く、常温で液体の扱いやすい表面修飾処理剤を検討した。例えば、triethylchlorosilane は反応基部位である塩素基が1つであり、原理的に高分子化をしない。加えて、沸点が145度C、融点が-50度Cであるため、常温で揮発性が低く、液体であるため、toluene 等の溶媒への希釈が容易であり、扱いやすい。

#### 【0035】

triethylchlorosilaneまたはoctadecyltrichlorosilaneを用いて微細流路の内壁の表面修飾処理を行った。脱水toluene を溶媒として用い、各々の5%溶液を調製した。実施例1. で述べた実験システムを用いて、両者を比較した。調製された溶液は液貯めに注入され、シリンジ・ポンプで吸引することにより、微細流路中に溶液を注入した。流量は毎分10マイクロリットルとし、50マイクロリットルの溶液を注入し、表面修飾を行った。そして、脱水toluene を50マイクロリットル以上注入し、表面処理後の微細流路を洗浄した。その洗浄中の微細流路を光学顕微鏡で観察した。octadecyltrichlorosilaneでは微細流路内にゴミを生じたが、triethylchlorosilaneでは生じなかった。triethylchlorosilaneでは更に濃度を10%に上げ、同様の処理を試した。ゴミは生じなかった。

#### 実施例3. 微細流路内での核酸の抽出

実施例1. で述べた実験システムを用いて核酸の吸着を試した。微細流路の内壁表面は10%triethylchlorosilaneを用いて実施例2. で述べた通りに行った。核酸としてC o l E 1 DNAを用いた。カオトロピック・イオン溶液として飽和ヨウ化ナトリウム水溶液を用いた。実施例1. で述べたマイクロビーズ0.2グラムを1リットルの割で、ヨウ化ナトリウム溶液中に懸濁し、25マイクロリットルを液貯めから微細流路中に注入し、カラムを形成させた。溶媒としてヨウ化ナトリウムを用い、1%DNA溶液を調製し、液貯めから微細流路内に注入した。次に、DNAの蛍光染色色素であるSYBER Green 溶液を液貯めから微細流路内に注入した。微細流路を光学顕微鏡にて観察したところ、カラム部のみが蛍光

を発していることが確認された(図5)。実施例1. で用いたマイクロビーズにDNAが吸着することが確かめられた。カラム部以外の微細流路からは蛍光は見られず、微細流路の内壁表面へのDNAの吸着が生じないことも確認された。

#### 【0036】

実施例1. で述べた実験システムを用いて核酸の吸着と脱着を試した。実験システムは上記と同様とした。微細流路中に実施例1. で述べたマイクロビーズを注入し、カラムを形成した後、核酸を注入した。核酸としてはラムダDNAを用いた。マイクロビーズへのラムダDNAの吸着を光学顕微鏡を用いて確認した。60度C以上の温純水を用意し、液貯めより微細流路に注入した。マイクロビーズからラムダDNAの脱着を確認した。

#### 【0037】

以上より、核酸のマイクロビーズへの吸着と脱着が確認されたことにより、核酸の抽出を微細流路中で実現できることがわかった。

#### 【0038】

##### 【発明の効果】

以上詳しく説明したとおり、この出願の発明によって、核酸の抽出に有効であるだけでなく、各種の反応担体としても有用なマイクロビーズを用いるマイクロチップ技術として、低コストに作製、調製することができ、流体試料の流れのよどみの発生が抑えられ、マイクロビーズの注入、充填、輸送を円滑に簡便に行うことができ、さらにはゴミの発生も抑えることのできる新しい技術手段とこれを用いる新しい核酸抽出方法を提供することができる。

##### 【図面の簡単な説明】

#### 【図1】

マイクロチップを模式的に例示した分解斜視図である。

#### 【図2】

図1のAおよびB方向からの隙間部(31)の断面図である。

#### 【図3】

隙間部(31)の他の例を示した断面図である。

#### 【図4】



さらに別の隙間部（31）の例を示した断面図である。

【図5】

実施例としてのDNAの吸着について例示した光学顕微鏡写真である。

【符号の説明】

- 1 下側の基板
- 11 溝部
- 12 突起部
- 2 上側の基板
- 21 溝部
- 22、23 突起部
- 3 微細流路
- 31 隙間部
- 4、5 液導入口部
- 6 排出口部

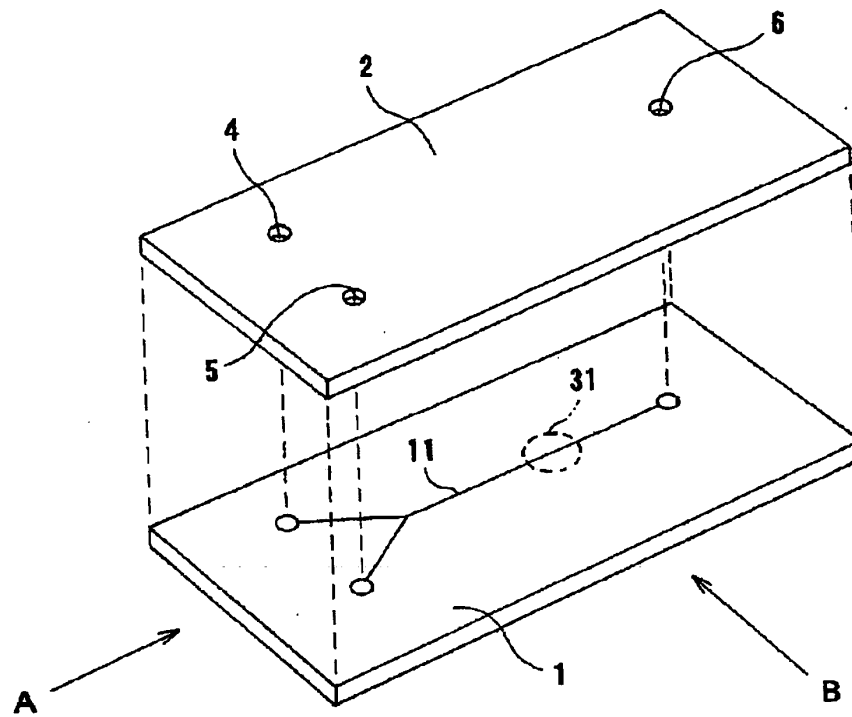




【書類名】

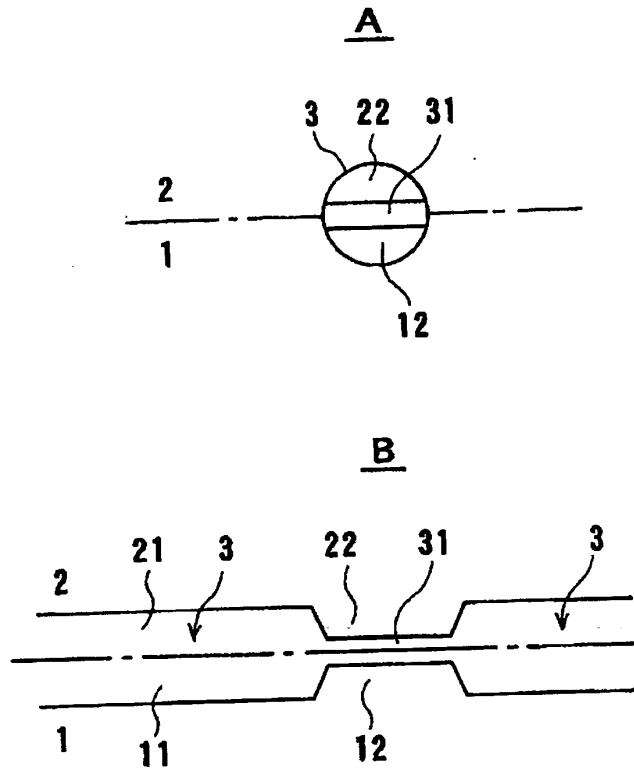
図面

【図1】



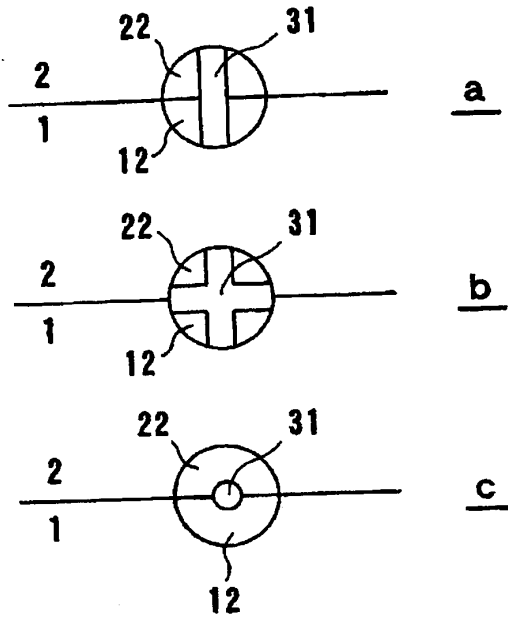


【図 2】

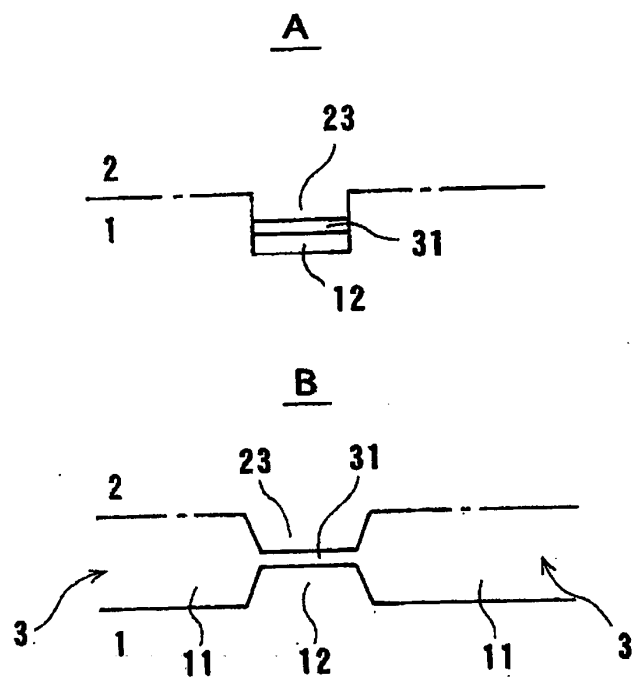




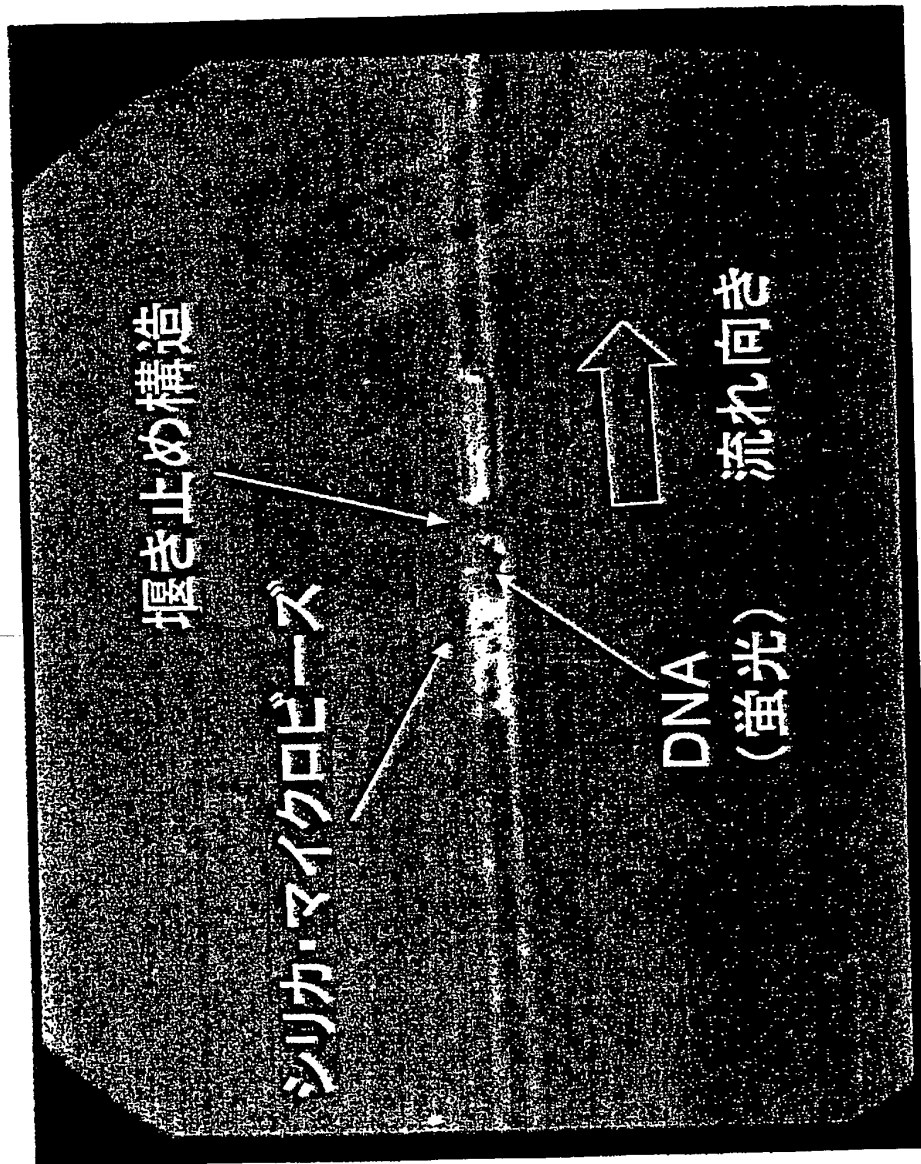
【図 3】



【図 4】



【図5】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 低コストに作製、調製することができ、液体試料の流れのよどみの発生が抑えられ、マイクロビーズの注入、充填、輸送を円滑に簡便に行うことができ、さらにはゴミの発生も抑えることのできる新しい技術手段とこれを用いる新しい核酸抽出方法を提供する。

【解決手段】 上下基板(1)(2)の当接部に配設された溝部(11)(21)によって微細流路(3)が構成されるマイクロチップであって、微細流路(3)には、その断面の上下、左右または上下左右の中央部に流路断面が縮小された隙間部(31)が設けられており、マイクロビーズが堰き止めされるようにする。

【選択図】 図2

特願 2003-081605

出願人履歴情報

識別番号

[591243103]

1. 変更年月日

1993年 5月17日

[変更理由]

住所変更

住所

神奈川県川崎市高津区坂戸3丁目2番1号

氏名

財団法人神奈川科学技術アカデミー

特願 2003-081605

出願人履歴情報

識別番号

[503109097]

1. 変更年月日

2003年 3月24日

[変更理由]

新規登録

住所

神奈川県横浜市南区中里4-40-23 タカナシハイツ2階

氏名

大西 通博



This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images  
problems checked, please do not report the  
problems to the IFW Image Problem Mailbox**